

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/018851

International filing date: 10 December 2004 (10.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2003-421387
Filing date: 18 December 2003 (18.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 04 February 2005 (04.02.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

10.12.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 1 2 月 1 8 日
Date of Application:

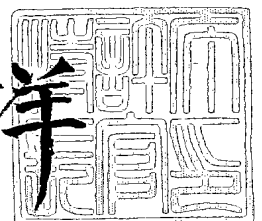
出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 4 2 1 3 8 7
Application Number:
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 3 - 4 2 1 3 8 7]

出 願 人 イ ム ノ サ イ エ ン ス 株 式 有 限 公 司
Applicant(s):

2 0 0 5 年 1 月 2 1 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川 洋



【書類名】 特許願
【整理番号】 PIM-0001
【提出日】 平成15年12月18日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C01B
C01G

【発明者】
【住所又は居所】 福島県郡山市台新 1 丁目 1 0 - 1 1
【氏名】 藤田 龍之

【発明者】
【住所又は居所】 福島県郡山市富田町字十文字 1 7 - 3
【氏名】 田村 賢一

【発明者】
【住所又は居所】 北海道札幌市中央区南 2 1 条西 8 丁目 1 - 5 - 3 0 4
【氏名】 森崎 百合子

【特許出願人】
【住所又は居所】 北海道札幌市中央区北 5 条西 2 1 丁目 1 番 3 号
【氏名又は名称】 イムノサイエンス株式会社

【代理人】
【識別番号】 230104019
【弁護士】
【氏名又は名称】 大野 聖二
【電話番号】 03-5521-1530

【選任した代理人】
【識別番号】 100106840
【弁理士】
【氏名又は名称】 森田 耕司
【電話番号】 03-5521-1530

【選任した代理人】
【識別番号】 100105991
【弁理士】
【氏名又は名称】 田中 玲子
【電話番号】 03-5521-1530

【選任した代理人】
【識別番号】 100114465
【弁理士】
【氏名又は名称】 北野 健
【電話番号】 03-5521-1530

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 185396
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

チタンアパタイトを焼結して得られるチタンアパタイト焼結体。

【請求項 2】

チタンアパタイトが、カルシウムヒドロキシアパタイト、カルシウムフルオロアパタイト、 β -リン酸三カルシウム、クロロアパタイトからなる群より選ばれる少なくとも 1 種のアパタイトのカルシウムの一部または全部をチタンで置換したものである、請求項 1 に記載のチタンアパタイト焼結体。

【請求項 3】

チタンアパタイトが、カルシウムイオン、チタンイオンおよびリン酸イオンを含む溶液から共沈法により製造されるものである、請求項 1 または 2 に記載のチタンアパタイト焼結体。

【請求項 4】

チタンアパタイトを 1100℃以上の温度で焼結することを特徴とする、チタンアパタイト焼結体の製造方法。

【請求項 5】

チタンアパタイトを不活性ガス雰囲気下および／または減圧下で焼結することを特徴とする、請求項 4 に記載のチタンアパタイト焼結体の製造方法。

【請求項 6】

不活性ガスがキセノンおよび／またはアルゴンであることを特徴とする、請求項 5 に記載のチタンアパタイト焼結体の製造方法。

【請求項 7】

10^{-4} Pa 以下の圧力で焼結することを特徴とする、請求項 5 または 6 に記載のチタンアパタイト焼結体の製造方法。

【請求項 8】

チタンアパタイトが、カルシウムヒドロキシアパタイト、カルシウムフルオロアパタイト、 β -リン酸三カルシウム、クロロアパタイトからなる群より選ばれる少なくとも 1 種のアパタイトのカルシウムの一部または全部をチタンで置換したものである、請求項 4 ないし 7 のいずれかに記載のチタンアパタイト焼結体の製造方法。

【請求項 9】

チタンアパタイトが、カルシウムイオン、チタンイオンおよびリン酸イオンを含む溶液から共沈法により製造されるものである、請求項 4 ないし 8 のいずれかに記載のチタンアパタイト焼結体の製造方法。

【請求項 10】

チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を焼結して得られる、チタンアパタイト混合物焼結体。

【請求項 11】

チタンアパタイトが、カルシウムヒドロキシアパタイト、カルシウムフルオロアパタイト、 β -リン酸三カルシウム、クロロアパタイトからなる群より選ばれる少なくとも 1 種のアパタイトのカルシウムの一部または全部をチタンで置換したものである、請求項 10 に記載のチタンアパタイト混合物焼結体。

【請求項 12】

チタンアパタイトが、カルシウムイオン、チタンイオンおよびリン酸イオンを含む溶液から共沈法により製造されるものである、請求項 10 または 11 に記載のチタンアパタイト混合物焼結体。

【請求項 13】

無機物質が、カルシウムヒドロキシアパタイト、カルシウムフルオロアパタイト、 β -リン酸三カルシウム、 α -リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウム、金属チタン、酸化チタンおよび白金からなる群より選ばれる少なくとも 1 種である、請求項 10 ないし 12 のいずれかに記載のチタンアパタイト混合物焼結体。

【請求項 14】

チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を、1100℃以上の温度で焼結すること
を特徴とする、チタンアパタイト混合物焼結体の製造方法。

【請求項 15】

チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を、不活性ガス雰囲気下および／または減
圧下で焼結することを特徴とする、請求項 14 に記載のチタンアパタイト混合物焼結体の
製造方法。

【請求項 16】

不活性ガスがキセノンおよび／またはアルゴンであることを特徴とする、請求項 15 に記
載のチタンアパタイト混合物焼結体の製造方法。

【請求項 17】

10^{-4} Pa 以下の圧力で焼結することを特徴とする、請求項 15 または 16 に記載のチ
タンアパタイト混合物焼結体の製造方法。

【請求項 18】

チタンアパタイトが、カルシウムヒドロキシアパタイト、カルシウムフルオロアパタイト
、 β -リン酸三カルシウム、クロロアパタイトからなる群より選ばれる少なくとも 1 種の
アパタイトのカルシウムの一部または全部をチタンで置換したものである、請求項 14 ないし 17 のいずれかに記載のチタンアパタイト混合物焼結体の製造方法。

【請求項 19】

チタンアパタイトが、カルシウムイオン、チタンイオンおよびリン酸イオンを含む溶液か
ら共沈法により製造されるものである、請求項 14 ないし 18 のいずれかに記載のチタン
アパタイト混合物焼結体の製造方法。

【請求項 20】

無機物質が、カルシウムヒドロキシアパタイト、カルシウムフルオロアパタイト、 β -リ
ン酸三カルシウム、 α -リン酸三カルシウム、リン酸四カルシウム、金属チタン、酸化チ
タンおよび白金からなる群より選ばれる少なくとも 1 種である、請求項 14 ないし 19 の
いずれかに記載のチタンアパタイト混合物焼結体の製造方法。

【請求項 21】

請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載のチタンアパタイト焼結体、および／または請求項 1
0 ないし 13 のいずれかに記載のチタンアパタイト混合物焼結体から構成されることを特
徴とする人工骨材料、人工関節材料、人工歯材料、または人工歯根材料。

【請求項 22】

請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載のチタンアパタイト焼結体、および／または請求項 1
0 ないし 13 のいずれかに記載のチタンアパタイト混合物焼結体を含むことを特徴とする
人工骨、人工関節、人工歯、または人工歯根。

【書類名】明細書

【発明の名称】チタンアパタイト焼結体およびその製造方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、チタンアパタイトを焼結して得られるチタンアパタイト焼結体およびその製造方法に関する。また、本発明は、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を焼結して得られるチタンアパタイト混合物焼結体およびその製造方法に関する。さらに、本発明は、これらのチタンアパタイト焼結体および／またはチタンアパタイト混合物焼結体から構成される人工骨材料、人工関節材料、人工歯材料、人工歯根（インプラント）材料に関する。また、本発明は、これらのチタンアパタイト焼結体および／またはチタンアパタイト混合物焼結体を含む人工骨、人工関節、人工歯、人工歯根に関する。

【背景技術】

【0002】

アパタイトは、生体適合性に優れ、骨組織と直接結合することができることから、人工骨や人工歯根の材料として広く用いられている。中でも、カルシウムヒドロキシアパタイトは、骨や歯などの生体硬組織の主成分であることから、最もよく利用される素材の1つである。また、 β -リン酸三カルシウム（以下「 β -TCP」という。）は、骨に吸収されやすく、生体内に埋め込まれた後に容易に新生骨と置換することが知られている。

【0003】

一方、チタンは、強度に優れ、生体に対する反応性が低いことから、人工関節や人工歯根の材料として広く用いられている（特許文献1）。

そして、人工関節や人工歯根等の材料は、一旦体内に埋め込まれた後は、骨組織と強く結合し、この骨組織と一体となることが望ましい。

しかし、チタンは、上述のように生体に対する反応性が低い反面、生体組織との親和性が低く、骨組織と一体化させることが困難であった。

【0004】

このため、チタンと骨組織との適合性を高める目的で、チタンの表面をアパタイトで被覆することが行われてきた（例えば、特許文献2）。

しかし、この場合でも、満足する生体適合性が得られないのが現状であった。

【0005】

一方、アパタイトとチタンとを用いたその他の複合材料としては、アパタイト中の金属成分をチタンで置換したチタンアパタイトが知られている（特許文献3、4）。

これらのチタンアパタイトは、共沈法によって製造されるものであり、その生成物は、粉末状のものである。そして、これらのチタンアパタイト粉末を焼結したものは知られていない。

【0006】

また、無機物質の中には、 β -TCP等のように単独で焼結するのが難しいものがあることが知られている。そして、無機物質をチタンアパタイトと混合して焼結することは、知られていない。

【0007】

【特許文献1】特開昭63-143057号公報

【特許文献2】特開平3-186272号公報

【特許文献3】特開2000-327315号公報

【特許文献4】特開2001-302220号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明の課題は、チタンアパタイトを焼結して得られるチタンアパタイト焼結体およびその製造方法を提供することにある。また、本発明の他の課題は、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を焼結して得られる、チタンアパタイト混合物焼結体およびその

製造方法を提供することにある。さらに、本発明の他の課題は、これらのチタンアパタイト焼結体および／またはチタンアパタイト混合物焼結体から構成される人工骨材料、人工関節材料、人工歯材料、人工歯根材料を提供することにある。また、本発明の他の課題は、これらのチタンアパタイト焼結体および／またはチタンアパタイト混合物焼結体を含む人工骨、人工関節、人工歯、人工歯根を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは、チタンアパタイトを特定の条件下で焼結することによりチタンアパタイト焼結体を得ることができ、かかるチタンアパタイト焼結体が人工骨等の材料として好適であることを見出し、本発明を完成するに至った。また、本発明者らは、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を特定の条件下で焼結することにより、チタンアパタイト混合物焼結体を得ることができ、かかるチタンアパタイト混合物焼結体が人工骨等の材料として好適であることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0010】

即ち、本発明は、チタンアパタイトを焼結して得られるチタンアパタイト焼結体である。

【0011】

また、本発明は、チタンアパタイトを1100℃以上の温度で焼結することを特徴とする、チタンアパタイト焼結体の製造方法である。

【0012】

さらに、本発明は、チタンアパタイトを不活性ガス雰囲気下および／または減圧下で焼結することを特徴とする、上記に記載のチタンアパタイト焼結体の製造方法である。

【0013】

また、本発明は、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を焼結して得られる、チタンアパタイト混合物焼結体である。

【0014】

さらに、本発明は、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を1100℃以上の温度で焼結することを特徴とする、チタンアパタイト混合物焼結体の製造方法である。

【0015】

また、本発明は、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を、不活性ガス雰囲気下および／または減圧下で焼結することを特徴とする、上記に記載のチタンアパタイト混合物焼結体の製造方法である。

【0016】

さらに、本発明は、上記に記載のチタンアパタイト焼結体、および／または上記に記載のチタンアパタイト混合物焼結体から構成されることを特徴とする人工骨材料、人工関節材料、人工歯材料、または人工歯根材料である。

【0017】

また、本発明は、上記に記載のチタンアパタイト焼結体、および／または上記に記載のチタンアパタイト混合物焼結体を含むことを特徴とする人工骨、人工関節、人工歯、または人工歯根である。

【発明の効果】

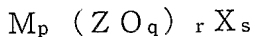
【0018】

本発明によれば、チタンアパタイトを焼結して得られるチタンアパタイト焼結体およびその製造方法を提供することができる。また、本発明によれば、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を焼結して得られるチタンアパタイト混合物焼結体およびその製造方法を提供することができる。さらに、本発明によれば、これらのチタンアパタイト焼結体および／またはチタンアパタイト混合物焼結体から構成される人工骨材料、人工関節材料、人工歯材料、人工歯根材料を提供することができる。また、本発明によれば、これらのチタンアパタイト焼結体および／またはチタンアパタイト混合物焼結体を含む人工骨、人工関節、人工歯、人工歯根を提供することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0019】

本明細書にいうアパタイトは、基本的に次の一般式で表すことができる。



(ここで、Mは、Ca, Cd, Sr, Ba, Pb, Zn, Mg, Mn, Fe, Ra, H, H₃O, Na, K, Al, Y, Ce, Nd, La, Cからなる群より選ばれる少なくとも1種であり、Z O_qは、P O₄, C O₃, C r O₄, A s O₄, V O₄, S O₄, S i O₄, G e O₄からなる群より選ばれる少なくとも1種であり、Xは、OH, F, Cl, Br, C O₃, Oからなる群より選ばれる少なくとも1種である。p、q、rは、それぞれ独立に1～10の整数を、sは0～10の整数を表す。)

【0020】

このなかで、アパタイトとしては、カルシウムヒドロキシアパタイト (C a₁₀ (P O₄)₆ (OH)₂)、カルシウムフルオロアパタイト (C a₁₀ (P O₄)₆ F₂)、β-TCP (C a₃ (P O₄)₂) 等がよく知られている。

【0021】

そして、本発明で用いられるチタンアパタイトとは、アパタイトの金属Mの一部または全部をチタンに置換したものをいう。具体的には、例えば、カルシウムヒドロキシアパタイト、カルシウムフルオロアパタイト、β-TCP、クロロアパタイトからなる群より選ばれる少なくとも1種のアパタイトのカルシウムの一部または全部をチタンで置換したものを挙げることができる。

【0022】

上記金属(M)のチタン(Ti)への置換の割合としては、本発明の製造方法により焼結体が得られるものであれば特に制限はないが、例えば、モル比でTi / (Ti + M) = 0.01～0.5のものを挙げることができ、好ましくは0.03～0.3のものを挙げることができる。

【0023】

本発明で用いられるチタンアパタイトは、例えば、カルシウムイオン、チタンイオンおよびリン酸イオンを含む溶液にアルカリを添加して、チタンアパタイトを共沈させる共沈法により製造することができる。より具体的には、例えば、硝酸カルシウムと硫酸チタンを溶解した水溶液にリン酸を添加し、その後アンモニア水を添加してpHを9付近に調整し、得られた懸濁液を80～100℃で4～8時間攪拌することにより、チタンアパタイトの分散液を得ることができる。この液をろ過して、ろ過物を洗浄、乾燥することによりチタンアパタイトの粉末を製造することができる。

【0024】

次に、本発明のチタンアパタイト焼結体の製造方法について説明する。

本発明のチタンアパタイト焼結体は、チタンアパタイト粉末を1100℃以上の温度で焼結することにより製造することができる。1100℃未満では、チタンアパタイトを焼結させることができないか、または焼結させたものが容易に崩壊してしまう場合がある。

【0025】

また、チタンアパタイトを焼結させることができるものであれば、焼結の温度の上限は特にないが、焼結炉の耐熱性を考慮すると、1500℃以下で焼結することが好ましい。

【0026】

即ち、チタンアパタイトの焼結温度範囲としては、例えば、1100～1500℃を挙げることができ、好ましくは1200～1450℃、より好ましくは1250～1400℃を挙げることができる。

【0027】

また、本発明のチタンアパタイト焼結体は、チタンアパタイトを不活性ガス雰囲気下および／または減圧下で焼結することが好ましい。ここで用いられる不活性ガスとしては、キセノンおよび／またはアルゴンであることが好ましい。また、焼結させるときの圧力と

しては、大気圧 (10^5 Pa) 以下であることが好ましく、より好ましくは 10 Pa 以下、さらに好ましくは 10^{-2} Pa 以下、最も好ましくは 10^{-4} Pa 以下である。この場合、不活性ガス雰囲気下とすることのみ、または、減圧下とすることのみでもよいが、不活性ガス雰囲気下としたうえで減圧下とすることがより好ましい。

【0028】

また、焼結させる時間としては、チタンアパタイト焼結体を得られるものであれば特に制限はないが、例えば、15分間～24時間程度、好ましくは30分間～4時間程度、を挙げることができる。

【0029】

次に、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を焼結して得られる、チタンアパタイト混合物焼結体について説明する。

【0030】

本発明で用いる無機物質としては、チタンアパタイト混合してその混合物の焼結体を得られるものであれば特に制限はないが、例えば、カルシウムヒドロキシアパタイト、カルシウムフルオロアパタイト、 β -TCP、 α -リン酸三カルシウム（以下、「 α -TCP」という。）、リン酸四カルシウム、金属チタン、酸化チタン、白金等を挙げることができる。これらの中では生体組織中で骨組織と容易に置換できる点で β -TCPが好ましい。また、これらの無機物質は、単独または2種以上を混合して用いてもよい。

【0031】

本発明のチタンアパタイト混合物焼結体は、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を、 1100°C 以上の温度で焼結することにより製造することができる。

【0032】

チタンアパタイトと無機物質との混合比としては、混合物の焼結体を得られるものであれば特に制限はないが、チタンアパタイト：無機物質の重量比として99：1～1：99、好ましくは95：5～30：70、より好ましくは90：10～50：50のものを挙げることができる。

【0033】

焼結する際に用いる不活性ガス、圧力、温度範囲、時間等は、用いる無機物質の性質や、その混合比により適宜決定されるが、おおむね上述のチタンアパタイト焼結体を製造するときの条件と同様のものとしてすることができる。

【0034】

本発明のチタンアパタイト焼結体およびチタンアパタイト混合物焼結体は、人工骨材料、人工関節材料、人工歯材料、または人工歯根（インプラント）材料として用いることができる。また、本発明のチタンアパタイト焼結体およびチタンアパタイト混合物焼結体は、これらを加工して人工骨、人工関節、人工歯、または人工歯根とすることができる。さらに、本発明のチタンアパタイト焼結体およびチタンアパタイト混合物焼結体を、所望の人工骨、人工関節、人工歯、または人工歯根の形状に焼結させて、人工骨、人工関節、人工歯、または人工歯根を得ることもできる。

【実施例】

【0035】

以下に、実施例を示して本発明をさらに詳しく説明するが、以下の実施例は、本発明の範囲を限定するものではない。

【0036】

<実施例1>

共沈法により製造したチタンアパタイトの粉末を、精製水で練って型に入れ、成形後に風乾した。風乾したものを乾燥器中で、 100°C で24時間乾燥させた。乾燥した試料を真空熱処理機に入れ、大気圧下または真空中 (10^{-4} Pa) で、種々の温度において、15分間保持することにより焼結させた。加熱を停止した後、室温まで放置した。なお、真空中で焼結させたものについては、室温まで放置した後、アルゴンガスを封入した後に取り出した。得られたチタンアパタイト焼結体について、マイクロビッカース硬さを測定し

た。結果を、図 1 に示す。

図 1 より、1200～1400℃の温度で焼結させることにより、チタンアパタイト焼結体が得られることがわかる。また、大気圧下にくらべ、真空中で焼結させた場合の方が、より硬い焼結体を得ることができることがわかる。

【0037】

<実施例 2>

共沈法により製造したチタンアパタイトの粉末および無機物質として β -TCPの粉末を混合した混合物を、実施例 1 と同様に精製水で練り合わせて成形し、乾燥させた。乾燥させた試料を、 10^{-4} Pa の圧力下、1350℃で15分間保持して焼結させた。なお、混合物全量に対する β -TCPの含有量は、25重量%とした。加熱を停止して室温まで放置した後、アルゴンガスを封入して取り出した。得られたチタンアパタイト- β -TCP混合物焼結体について、3箇所においてマイクロビッカース硬さを測定した。結果を、図 2 に示す。

図 2 より、単独では焼結させることが難しい β -TCPをチタンアパタイトと混合することにより焼結させることができることがわかる。また、得られたチタンアパタイト- β -TCP混合物焼結体は、図 1 に示すチタンアパタイト単独の場合と同等以上の硬さを有することがわかる。

【図面の簡単な説明】

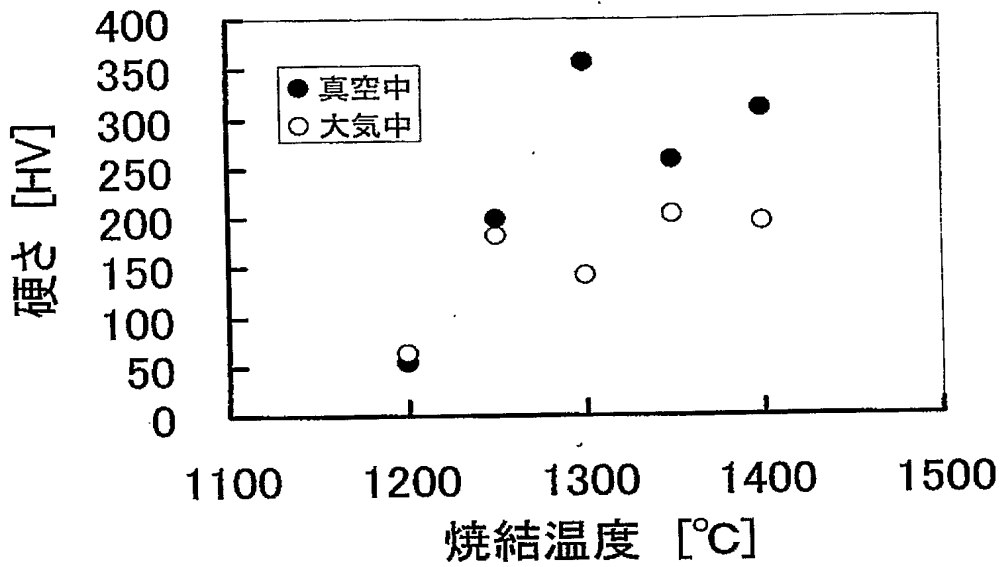
【0038】

【図 1】 図 1 は、チタンアパタイト焼結体の焼結温度とマイクロビッカース硬さとの関係を示す図である。

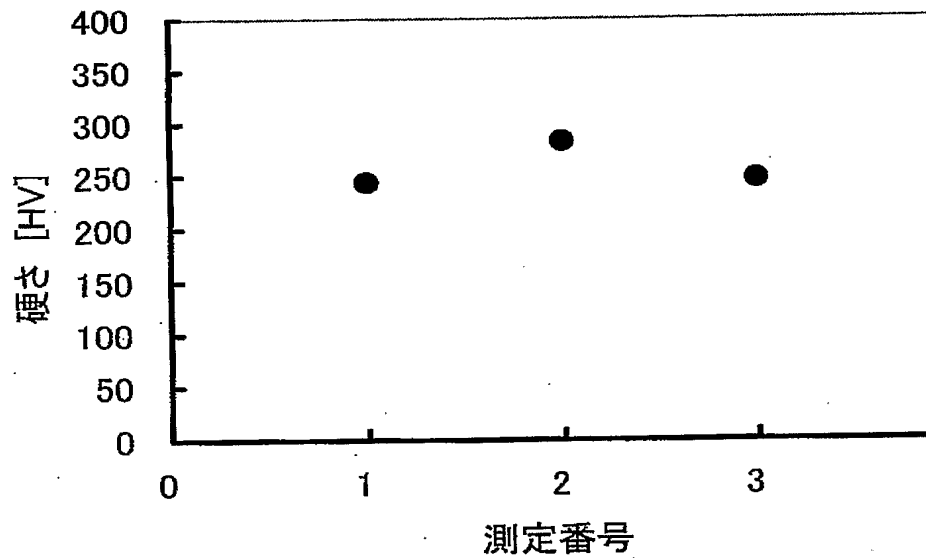
【図 2】 図 2 は、チタンアパタイト- β -TCP混合物焼結体のマイクロビッカース硬さを示す図である。

【書類名】図面

【図 1】



【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 チタンアパタイトを焼結して得られるチタンアパタイト焼結体、または、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を焼結して得られるチタンアパタイト混合物焼結体、およびそれらの製造方法を提供する。

【解決手段】 チタンアパタイトを 1 1 0 0 ℃以上の温度で焼結することによりチタンアパタイト焼結体を得る。また、チタンアパタイトおよび無機物質を含む混合物を 1 1 0 0 ℃以上の温度で焼結してチタンアパタイト混合物焼結体を得る。これらのチタンアパタイト焼結体および／またはチタンアパタイト混合物焼結体は、人工骨材料、人工関節材料、人工歯材料、人工歯根材料として有用である。

【選択図】 図 1

特願 2 0 0 3 - 4 2 1 3 8 7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [5 0 3 4 6 5 5 8 0]

1. 変更年月日 2 0 0 3 年 1 2 月 1 8 日

[変更理由] 新規登録

住 所 北海道札幌市中央区北 5 条西 2 1 丁目 1 番 3 号

氏 名 イムノサイエンス株式会社